Aus der Königl. Universitäts-Frauenklinik zu Halle a. d. Saale
(Direktor: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. med. Veit).

Ueber die allgemeine Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen.

(Kritisches und Experimentelles.)

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR
ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
IN DER
MEDIZIN UND CHIRURGIE
DER
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER KÖNIGLICHEN UNIVERSITÄT
ZU HALLE A. D. SAALE
VORGELEGT VON

GEORG FROMME,
Medizinalpraktikant

Sonderabdruck aus „Zeitschrift für Geburtshülfe und Gynäkologie".
LXXIX. Band.

STUTTGART.
DRUCK DER UNION DEUTSCHE VERLAGSGESELLSCHAFT.
1917.

Aus der Königl. Universitäts-Frauenklinik zu Halle a. d. Saale
(Direktor: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. med. Veit).

Ueber die allgemeine Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen.

(Kritisches und Experimentelles.)

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR
ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
IN DER
MEDIZIN UND CHIRURGIE
DER
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER KÖNIGLICHEN UNIVERSITÄT
ZU HALLE A. D. SAALE
VORGELEGT VON

GEORG FROMME,
Medizinalpraktikant

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Sonderabdruck aus „Zeitschrift für Geburtshülfe und Gynäkologie“.
LXXIX. Band.

STUTTGART.
DRUCK DER UNION DEUTSCHE VERLAGSGESELLSCHAFT.
1917.

Gedruckt
mit Genehmigung der Fakultät der Universität Halle a. d. Saale.

Referent: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. med. J. Veit.

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit und Verehrung.

Inhalt.

Seite

A. Einleitung 1
B. Literaturergebnisse 2
1. Blut, Milz, Knochenmark 2
2. Leber 5
3. Darm 5
4. Gefäße 6
5. Allgemeinerscheinungen 6
Theorie der Röntgen- und Radiumwirkung 7
Theorie der Röntgen- und Radiumstrahlen 10
C. Eigene Arbeit 11
I. Eigene Bestrahlungsversuche 11
1. Kaltblüter 11
a) Frösche 11
b) Axolotln 13
2. Warmblüter 16
a) Meerschweinchen 16
b) Mäuse 20
II. Zusammenfassung der Resultate 25
1. Allgemeinerscheinungen 25
2. Schädigungen der einzelnen Organe:
a) Leber 25
b) Milz 26
c) Blut 26
d) Darm 26
e) Hoden 26
f) Zentralnervensystem 26
g) Herz 26
h) Muskulatur 26
III. Theorie. (Kolloidversuch, Röntgenkater) 27

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546024_0064

A. Einleitung.

Die Arbeit soll kein therapeutisches Problem behandeln; sie soll zunächst referierend das in den letzten Jahren für die Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen Wertvolle zusammenstellen und gelegentlich kritisch behandeln.

Gerade in dieser Zeit, wo die therapeutischen Erfolge von verschiedenen Seiten mitgeteilt zu werden im Begriff sind, muß eine Zusammenstellung unserer hauptsächlichsten theoretischen Kenntnisse über die Wirkungsweise der Strahlen einem gewissen Interesse begegnen. Es ist tierexperimentell in der letzten Zeit viel gearbeitet worden. Der hierauf bezugnehmende experimentelle Teil der Arbeit befaßt sich mit meinen ausführlichen Bestrahlungsversuchen an Meerschweinchen, weißen Mäusen, Fröschen und Axolotln.

Die gewonnenen Resultate decken sich naturgemäß teilweise mit denen früherer Autoren. Die Beobachtungen konnten aber in manchen Fällen pathologisch-anatomisch erweitert werden. Studiert wurden die Veränderungen an Darm, Leber, Milz, Zentralnervensystem, Blutgefäßsystem usw. Ferner wurden kolloide Lösungen von metallischem Silber Bestrahlungen unterworfen.

Es wurde Wert darauf gelegt, typische Organveränderungen in guten Bildern zu reproduzieren. Die einzelnen Objekte zeigten

zum Teil so typische Veränderungen, daß die Wiedergabe, welche durch sorgfältige Zeichnungen erfolgte, als lohnend betrachtet werden mußte.

Da, wie oben erwähnt, die Arbeit therapeutische Zwecke nicht verfolgt, wurde auch dem Karzinomthema nur insofern Beachtung geschenkt, als es im Zusammenhang wünschenswert erschien. Es interessierten uns mehr die allgemeinen und lokalen Veränderungen im normalen Gewebe. Es folgen zunächst die mit unserem Thema zusammenhängenden Arbeiten der letzten Jahre. Diese Literatur ist eine so zahlreiche, daß es unmöglich war, jeden einzelnen Autor ausgedehnt zu berücksichtigen.

B. Literaturergebnisse.

1. Blut, Milz, Knochenmark.

Die Beeinflussung des Blutes durch Bestrahlung ist in letzter Zeit Gegenstand eifriger Untersuchung gewesen. Besonders hat sich hierbei eine Schädigung der weißen Blutkörperchen herausgestellt. Nach der Bestrahlung setzt kurz eine Vermehrung der polynukleären Leukozyten ein mit Vermehrung der polynukleären neutrophilen Zellen (poussée leucocytaire) (Aubertin und Beaujard [1], Heineke [2], Wöhler [3] (nach 3 Minuten Bestrahlung), Nürnberger [4], Benjamin, v. Reuß, Sluka, Schwarz [5], Schweitzer [6], Arnold [7], Krause [8], Falta [9] u. a.). Dieser schnell eintretenden Vermehrung der Leukozyten bis 25000 folgt eine starke Verminderung, ein Leukozytensturz. So fand v. Seuffert [10] Leukozytenstürze bis zu 2000, ebenfalls Gauß [11] starke Leukopenie. Fränkel und Budde [12] konnten ebenfalls nach anfänglichem Ansteigen der Leukozyten ein starkes Abfallen derselben konstatieren. Mit dieser Abnahme der weißen Blutkörperchen geht Hand in Hand eine starke Schädigung des gesamten leukopoetischen Apparates. Milz und Knochenmark haben sich nach der übereinstimmenden Aussage vieler Autoren als äußerst empfindlich gegen die Strahlen erwiesen. Von den Untersuchern der letzten Jahre hat Heineke [13] schon nach relativ geringen Dosen einen Untergang des spezifischen Milzgewebes und des Knochenmarkes erzielt, ebenso Arnold [14].

Arnold fand ferner, daß bei Karzinombestrahlung, wenn das

Knochenmark alteriert ist, Myelozyten und Myeloblasten in vermehrter Menge im Blute auftreten. Der myeloische Reizzustand, welcher bei sekundärer Carcinosis des Knochenmarkes ohnehin schon vorhanden ist (Nägeli), wird also durch die Bestrahlung gesteigert. Besonders interessant ist der Befund von Plesch [15], welcher fand, daß intravenös injizierte radioaktive Substanz nach 24 Stunden im Knochenmark aufgespeichert wird. Wenn man ein mit radioaktiver Substanz vorbehandeltes Tier auf eine photographische Platte legt, so hat es in kurzer Zeit das eigene Knochengerüst abphotographiert, demnach besitzt das Knochenmark eine besondere Aufnahmefähigkeit für die strahlende Substanz, und es erklären sich hieraus die schweren, zuweilen noch nach längerer Zeit eintretenden Blutschädigungen (Schweitzer [16]).

Milchner und Mosse [17] konstatierten eine Schädigung der blutbildenden Zellen des Knochenmarkes. Nach Schmid und Géronne [18] sind am empfindlichsten die polynukleären Leukozyten, demnächst die Lymphozyten; andere Autoren bezeichnen die Lymphozyten als empfindlichste Elemente (Heineke [19], Gudzent [20] u. a.). Interessant ist, daß v. Jagic, Schwarz, v. Siebenrock (21) bei Röntgenologen fast immer eine Herabsetzung der Zahl der eosinophilen Zellen fanden, Aubertin dagegen vielfach Vermehrung derselben fand. Heineke [22] hat bereits 6 Fälle von Leukämie bei Röntgenologen mitgeteilt.

Das Blutbild ist sowohl durch isolierte Bestrahlung als durch Allgemeinbestrahlung zu beeinflussen. Im ersteren Falle kommt die Restitutio ad integrum sehr schnell zustande, im letzteren erst in 7—10 Tagen (Benjamin, v. Reuß, Sluka, Schwarz, Helber und Linser).

In der Milz fand sich nach den Befunden von Heineke u. a. eine auffallende Zerstörung der Lymphfollikel nach Bestrahlung, starke Schädigung der Keimzentren, Schwund der Pulpazellen und eine so weit gehende Zerstörung aller an der Blutbildung beteiligten Elemente mit starker Pigmentvermehrung, daß nur die Gerüstsubstanz und das Gefäßsystem übrig blieb (Heineke, Miller [23]). Heineke sah die Schädigung schon nach 8—12 Stunden eintreten! Aehnlich war die Schädigung an den Darmfollikeln. In demselben Sinne lauten die Publikationen von Krause [24], Fränkel und Budde, Kawasoye [25], Soper [26] u. a.

Die schädigende Wirkung der Strahlen auf die Leukozyten und

leukämisches Gewebe hat man sich therapeutisch bei Leukämie zu nutze gemacht. Senn [27] fand 1903 bereits nach Bestrahlung Leukozytenstürze von 1250000 auf 8000 in 4 Wochen. Es hat sich in der Folgezeit die Strahlentherapie bei Leukämien als wichtiges therapeutisches Mittel erwiesen. Näher darauf einzugehen ist hier nicht der Ort.

Begreiflicherweise muß das Verhalten der roten Blutkörperchen nach Bestrahlung unser besonderes Interesse erwecken, müßten wir doch, wenn eine leichte Schädigung derselben sich erwiese, bei an sekundärer Anämie leidenden Patienten, wie es die Karzinompatienten sind, besonders vorsichtig sein. Die Autoren haben hier festgestellt, daß die roten Blutkörperchen scheinbar sehr resistent sind und erst nach intensiver Bestrahlung geschädigt werden. So fand Schweitzer [28] nach intensiver Bestrahlung mit Radium keine nennenswerte Beeinflussung der roten Blutkörperchen, und in diesem Sinne lauten auch die Mitteilungen von Heineke, Helber und Linser [29], Milchner und Mosse [30], Nürnberger [31]; Gudzent [32] hebt ebenfalls hervor, daß die roten Blutkörperchen erst nach intensiver Bestrahlung geschädigt werden, also wenig radiosensibel sind, im Gegensatz zu W. Kolde und E. Martens [33], die die Erythrozyten als wenig differenzierte („junge") Zellen als besonders radiosensibel ansehen.

Wenn eine Schädigung der Erythrozyten und des Hämoglobins durch große Radium- und Mesothoriumdosen eingetreten ist, so scheint sich der Verlust in kurzer Zeit wieder ersetzen zu können. Ja, manche Autoren z. B. Schweitzer [34], Senn [35], fanden hinterher ein Ansteigen der Erythrozytenzahl. Daß hierbei das Aufhören der Blutung eine Rolle spielt, erscheint plausibel, ebenso aber, daß die Bildungsstätten der roten Blutkörperchen einen Neubildungsreiz empfangen haben; cf. die Befunde von Treber [36]. Brill und Zechner [37] haben nach Injektionen von Radiumsalzen eine intensive Wirkung auf das hämatopoëtische System erzielt. Kurze Zeit nach der Injektion steigt die Zahl der roten Blutkörperchen enorm an, in einer halben Stunde von 5400000 auf 7200000, Werte bis zu 13000000 wurden erreicht; hier muß eine Wirkung auf die blutbildenden Organe in förderndem Sinne angenommen werden.

2. Leber.

An der Leber sind in letzter Zeit von Kawasoye [38] Schädigungen berichtet worden. Er bestrahlte trächtige Meerschweinchen und fand bei den Föten außerordentlich schwere Schädigungen der Leber und auch der Milz. Ganze Gewebspartien waren eingeschmolzen, es fand sich blasige Degeneration der Zellen mit Verwischung der Struktur, mangelnde und herabgesetzte Färbbarkeit der Kerne. Er sieht diese Schädigungen als Ursache des Abortes an, den er unter 7 Fällen 3mal beobachten konnte. Am Muttertier werden von ihm keine Veränderungen an der Leber speziell berichtet, doch dürften sie vorhanden gewesen sein. Sie treten, wie Thies [39] berichtet hat, nach starker Bestrahlung sicher auf und werden nach fortgesetzter Bestrahlung schließlich so stark, daß die einzelnen Zellen der Nekrose anheimfallen.

Interessant sind die Befunde Hudellets [40], der eine um so eingreifendere Schädigung der Leberzellen beobachtete, je jünger das Tier war.

3. Darm.

Magen- und Darmerscheinungen, besonders die letzteren, sind von den verschiedensten Seiten beobachtet worden. Daß ein hartnäckiger Katarrh, besonders des Rectums, mit quälendem Tenesmus und Abgang von Schleim vorkommt mit anschließender Strikturbildung, konnten auch wir des öfteren beobachten. Ebenso lauten die Erfahrungen aller großen Kliniken z. B. Bumm, Schauta [41], Wertheim [42]. Henkel [43] sah ebenfalls schwere Darmstörungen, desgleichen Füth und Ebeler [44], Pinkuß [45], Händly [46], Schweitzer [47]. An bestrahlten Tieren sah Albers-Schönberg [48] im Magendarmkanal Schleimhautveränderungen, besonders der Lymphozytenbestandteile und Drüsenschwund. Oberndorfer [49] fand ebenfalls eine degenerative Schädigung der Darmdrüsen. Regaud, Nogier und Lacassagne [50] haben an Hunden nach intensiven Röntgendosen eine schwere Schädigung des Dünn- und Dickdarmes gesehen, die in Schwund der Zotten, der Lieberkühnschen Drüsen und Schädigungen der Follikel bestand.

Es hat den Anschein, als würde besonders der Dickdarm schwer geschädigt. Das Sektionsprotokoll des Professor Goldmann, über das von dem Pathologischen Institut in Freiburg [51] berichtet

wird, enthält ebenfalls die Angabe über einen eitrigen Katarrh der Dickdarmschleimhaut. Dabei war die Lebergegend bestrahlt worden und zwar mit Röntgen- und Mesothoriumstrahlen.

Vom Dickdarm wiederum ist das Rectum als sehr empfindlich anzusehen (Strikturbildung, schleimig-membranöser Katarrh, Tenesmus).

4. Gefäße.

Es ist von verschiedenen Seiten eine Einwirkung der Strahlen auf die Gefäße berichtet worden (Gaßmann und Scholz [52]). Manche Autoren gehen so weit, daß sie die Gefäßschädigung als eigentliche Ursache der bei der Bestrahlung eintretenden Gewebsschädigung ansehen. Ricker und Foelsche [53] bestrahlten die Niere von Kaninchen mit Mesothorium. Sie fanden nach 22 Stunden Infarzierung des Rindenteiles mit Blut, im Parenchym eine Schrumpfung vieler Kanälchenkerne und eine Störung des granulären Protoplasmabaues. Die Autoren sind geneigt, diese Veränderungen auf eine primäre Schädigung der Gefäßnerven zurückzuführen. Die Wirkung des Mesothoriums beginnt also nach diesen Autoren mit einer Erweiterung der Strombahn durch Reizung der Vasodilatatoren und in einer Verlangsamung der Blutströmung; die sich weiter anschließenden Gefäßschädigungen führen zu den charakteristischen Veränderungen.

Ricker [54] hat noch weitere Beobachtungen festgestellt, indem er ein Kaninchenohr mit Mesothorium direkt bestrahlte. Er hat auch hier eine primäre Gefäßschädigung, von den Gefäßnerven ausgehend, angenommen, und betrachtet alle weiteren Veränderungen als sekundär durch die Gefäßschädigung hervorgebracht. Die eben erwähnten Autoren sind der Ansicht, daß ihre Theorie von der Wirkung, die sie an Niere und Kaninchenohr beobachteten, auch auf das Karzinom übertragen werden könne.

Klein [55] vertritt ebenfalls die Meinung, daß die Einschränkung des Wachstums des Karzinoms in einer Gefäßschädigung ihren Grund habe.

5. Allgemeinerscheinungen.

Die Allgemeinerscheinungen nach Bestrahlungen — von Gauß Röntgenkater genannt — sind nach intensiver Dosis fast immer zu beobachten. Sie bestehen in Appetitlosigkeit, nervösen Erscheinungen,

Kopfschmerz, Erbrechen, Fieber, Darmstörungen, Tenesmen, Depressionszuständen, manchmal auch exaltiven. Diese Erscheinungen haben auch andere Untersucher aus den verschiedensten Kliniken berichtet (Bumm, Schauta, Wertheim, Krönig und Gauß, Warnekros, Lichtenstein u. a.).

Theorie der Röntgen- und Radiumwirkung.

In den zahlreichen experimentellen Arbeiten stößt man auf eine Reihe von Erklärungsversuchen der Strahlenwirkung. Die allgemeineren nehmen eine „Erschütterung" einer jeden Zelle an, die von einem Strahl getroffen wird, so daß sie in ihrem „physikalisch-chemischen Verhalten" eine Aenderung erleidet (Weinbrenner [56]). Richet [57] nimmt an, daß die X-Strahlen „auf die Gewebe alterierend" wirken. Es entständen besondere chemische Körper, welche eine allgemeine und eine lokale „Alteration" bedingen. Butcher [58] nimmt zur Erklärung die physikalischen Gesetze der Diffusion und Osmose zu Hilfe. Wickham [59] äußert sich dahin, daß jeder Strahl immer eine Wirkung auf die Zelle ausübt, die wahrscheinlich auf einer Zerstörung des „physikalisch-chemischen Milieus" beruht.

Speziellere Ansichten bringen die Zellschädigung durch die Strahlung mit Wachstumseigentümlichkeiten zusammen. Eine ganze Reihe von Autoren haben diese Ansicht geäußert. Bergonié und Tribondeau [60] sind der Ansicht, daß die Sensibilität für Radium in den lebenden Zellen um so größer ist, je größer ihre reproduktive Kraft ist, ferner je länger ihr karyokinetisches Werden dauert, und je weniger ihre Morphologie und ihre Funktion definitiv bestimmt sind. Van de Velde [61] sagt, daß die Radium- und Röntgenstrahlen um so stärker einwirken, je größer die Fortpflanzungskraft der betreffenden Zelle ist, daher die intensive Beeinflussung der Geschlechtsdrüsen und des Karzinoms.

Die Feststellung, daß junges wachsendes Gewebe vornehmlich durch die Strahlung geschädigt wird, hat dazu geführt, nach besonderen chemischen und physikalischen Eigentümlichkeiten zu suchen, die an dem Wachstumsprozeß beteiligt sind. Hier ist in erster Linie die Hypothese von Schwarz [62], die schon vor längerer Zeit aufgestellt worden ist, immer wieder dem Interesse des Untersuchers nahe gerückt worden. Schwarz sucht bekannt-

lich auf Grund seines Bestrahlungsversuches am Eidotter den Angriffspunkt der Röntgenstrahlen und auch des Radiums in dem Lezithin, und zwar soll durch die Einwirkung der Strahlen aus dem Lezithin Cholin frei werden. Das Cholin ist ein Protoplasmagift.

Sigmund Fränkel und Edine Fürer[63] heben hervor, daß es eine eiweißlösende Wirkung schon nach den Untersuchungen von Mauthner besitzt. Nach den Feststellungen der Lipoidforscher, besonders Hoppe-Seyler, J. Bang, wissen wir, daß in allen wachsenden Zellen, besonders tierischer Herkunft, das Lezithin jedenfalls eine nicht unwichtige Rolle spielt. Erfolgt nun in dem Tumor oder in der sich schnell vermehrenden Zelle eine Spaltung des Lezithins, so wird das Cholin frei und kann seine eiweißlösende und zerstörende Wirkung an dem Ort seiner Entstehung ausüben. Die Hypothese von Schwarz ist durch eine Anzahl von Autoren gestützt, einmal konnten nach Injektionen von Cholin in verschiedenen Organen Veränderungen hervorgerufen werden, welche denen nach Röntgenbestrahlung entsprachen (Werner[64], Müller[65], Werner, Lichtenberg, Hoffmann und Schulz[66]), und anderseits fand man im Blute der bestrahlten Tiere Cholin (Benjamin, v. Reuß, Sluka und Schwarz[67]).

Seeligmann(68) konnte in alten, mit Röntgenstrahlen behandelten Tumormassen Cholin nachweisen. Abgesehen von der Wirkung auf schnell wachsende Zellen spricht auch die verhältnismäßig leichte Beeinflussung der Nervensubstanz und die bald danach einsetzende Degeneration in Ganglienzellen, wie H. E. Schmidt[69] am Axolotl zeigen konnte, für die Cholintheorie.

Müller hält die Cholinwirkung mit der Wirkung der Röntgenstrahlen für identisch und lehnt andere Theorien ab, ebenso Werner. Simon[70] sagt vom Cholin, daß es eine „chemische Imitation der Strahlenwirkung“ darstelle.

Dem gegenüber tritt Oskar Hertwig[71] auf, welcher geltend macht, daß bereits eine Zersetzung des Lezithins ohne Strahlenwirkung von selbst zustande kommt. Es existiert somit die von Schwarz dem Lezithin zugeschriebene spezifische Radiumempfindlichkeit nicht, er lehnt deshalb die von Schwarz aufgestellte Lezithinhypothese ab. Der Angriffspunkt ist nach Hertwig in dem Chromatin des Zellkernes zu suchen. Er schließt das aus zahlreichen

experimentellen Versuchen, die er an Eiern von verschiedenen Tieren angestellt hat.

Die eben bei Hertwig erwähnte Kernschädigung wird ebenfalls von einer Reihe von Autoren erwähnt und als Grund des Absterbens der Zelle angeführt. Heineke und Halberstädter [72] fanden ebenfalls, daß die bestrahlten Zellen eine Hemmung der Kernteilung erfahren; so erfolgt auch bei der Krebszelle eine Kerndegeneration. Lazarus [73] ist derselben Ansicht, und ebenso bezeichnet Latzko [74] den Kern als wichtigsten Angriffspunkt der Röntgenstrahlung. Körnicke [75] fand bei Pflanzenbestrahlungen, daß die Kerne empfindlicher sind als das Protoplasma, und Simmonds [76] stimmt ebenfalls der Theorie von Heineke (nämlich nur Kernteilung vernichtet, so daß nach Wochen, der sogenannten Latenzzeit, kein neues Gewebe mehr nachwuchern kann) zu und bezeichnet die Vernichtung der Kernteilung als primär wichtig. Gewisse Ergebnisse sprechen dafür, der primären Kernschädigung besonderes Interesse zuzuwenden.

Sträter und Kienböck [77] haben darauf hingewiesen, daß die Art und Intensität der Wirkung von der Qualität und Quantität der durch das Gewebe absorbierten Strahlung abhängig ist. Nun richtet sich die Absorption nach dem Atom- und spezifischen Gewicht, wie man an den verschiedenen schweren Metallen leicht nachweisen kann. Im Kern der Zelle ist nun der Absorptionskoëffizient der Strahlung jedenfalls durch den Gehalt an Phosphor und Eisen ein größerer als im Protoplasma. Dieser Ansicht sind besonders Lazarus [78], Löwenthal [79], der dem Eisen eine wichtige Rolle zuschreibt, ebenso Perthes [80]. Demnächst hätten die so entstehenden Sekundärstrahlen einen wesentlichen Anteil an der Kernschädigung (Perthes, Müller [81]).

Die Frage der Elektivität der Röntgenstrahlen hängt innig mit dem eben Gesagten zusammen. Die Frage, daß die Elektivität eine streng spezifische wäre, kann wohl nicht absolut bejaht werden. Allerdings beobachten wir, wie zahlreiche Untersucher bereits festgestellt haben, eine viel größere Schädigung der Krebszellen als des umliegenden Gewebes. Händly [82] und andere Autoren betonen aber mit Recht, daß die anderen gleichzeitig bestrahlten Gewebe nicht unbeeinflußt bleiben, denn es kommt zum Beispiel im Bindegewebe und in den Muskelfasern zu degenerativen Veränderungen, und auch Henkel [83] sagt, daß die Annahme einer elek-

tiven Wirkung der radioaktiven Substanz auf die Krebszelle fallen gelassen werden muß, da trotz Filterung auch das normale Gewebe geschädigt wird. So ist die Annahme wohl am wahrscheinlichsten, daß jede Zelle eine gewisse Strahlenempfindlichkeit besitzt je nach ihrer Beschaffenheit, die normalen sowohl als auch die pathologischen, und daß unter ihnen die Krebszellen besonders empfindlich sind. Es ist daher die Wirkung auf einer relativen Elektivität begründet. v. Seuffert [84] hat die beste elektive Wirkung erzielt, je härter die Strahlen waren, und betont ebenfalls, daß die Elektivität keine absolute ist. Für die Kernschädigung im speziellen hat Bordier [85] eine Theorie aufgestellt, nach welcher der kolloide Zustand der Zellgranula so durch Bestrahlung verändert wird, daß eine Ausfällung derselben aus dem kolloiden Zustand zustande kommt.

Theorie der Röntgenstrahlen.

Die Kenntnis der Wirkung eines Stoffes setzt die des Stoffes selbst voraus. Es ist gerade in der Theorie der Röntgenstrahlen fleißig gearbeitet worden. Ich meine die Versuche von Laue, Friedrich und Knipping [86]. Diese haben den endgültigen Beweis erbracht, daß die Röntgenstrahlen den Lichtstrahlen analog sind. Hierfür fehlten immer noch die beweisenden Experimente; insbesondere konnte der Vorgang der Beugung, den man bei den Lichtstrahlen nachweisen kann, an den Röntgenstrahlen nicht erwiesen werden. Die oben genannten Autoren haben nun die Beugung der Röntgenstrahlen erwiesen. Als Beugungsgitter verwendeten sie einen Kristall aus Zinksulfid, indem sie das Raumgitter des Kristalles hierfür benutzen.

Ließen sie nun aus einer feinen Oeffnung Röntgenstrahlen auf dieses als Beugungsgitter funktionierende Raumgitter fallen, so beobachteten sie nach längerer Expositionszeit auf der photographischen Platte richtige Beugungserscheinungen. Hierdurch war der Beweis für die Lichtnatur der Röntgenstrahlen erbracht. Ebenso wie nun bei den Lichtstrahlen zu ihrer biochemischen Wirkung eine Absorption von seiten der lebenden Zellen erforderlich ist, so gilt dies für den gesamten Spektralbereich der elektro-magnetischen Schwingungen. Biologische Vorgänge können nur dann ausgelöst werden, wenn die elektro-magnetischen Schwingungen in der Zelle absorbiert werden, daher ist die biologische Wirkung der Strahlen abhängig von der

Absorption durch das Gewebe. Dieses gilt ebenso für die Röntgen- und Radiumstrahlen. Das Absorptionsvermögen richtet sich bei der zuletzt genannten Strahlenart nach den Feststellungen verschiedener Autoren nach dem Atom- und spezifischen Gewicht, so daß mit Recht vermutet wird, daß überall da, wo Stoffe hohen Atomgewichtes physiologischerweise vorhanden oder auch künstlich beigebracht worden sind, die Strahlen besonders zahlreich absorbiert werden (Bildung von Sekundärstrahlen).

C. Eigene Arbeit.

I. Eigene Bestrahlungsversuche.

1. Kaltblüter.

a) Froschversuche.

1. Einem Frosch von der Gattung Rana esculenta wurde auf dem rechten Hinterbein zwischen dritter und vierter Zehe eine kleine Silberkapsel, enthaltend 24 mg Mesothorium, aufgebunden und der Frosch selbst so auf einem Froschbrett in Bauchlage fixiert, daß die Fesselungsschnur am rechten Hinterbein weder makro- noch mikroskopisch sichtbare Störungen des Blutkreislaufes, speziell im Kapillarkreislauf machte. Vorher wurde der Blutkreislauf unter dem Mikroskop bei ausgespannten Schwimmhäuten kontrolliert und nichts Abnormes festgestellt. Nach 16stündigem Liegenlassen auf der ausgespannten Schwimmhaut wurde das Mesothorium entfernt und sofort die Schwimmhaut mikroskopisch besichtigt. Es war nur eine pralle Gefäßfüllung zu sehen gegenüber dem nicht bestrahlten Fuße, aber nirgends eine Stase oder Blutung. Am nächsten Tage wurde unter gleichen Bedingungen derselbe Versuch wiederholt und nach 14 Stunden das strahlende Material entfernt. Auch hier das gleiche Ergebnis. 4 Tage später kam der Frosch spontan zum Exitus. Die in der Zwischenzeit noch mehrmals vorgenommene Untersuchung bestätigte den ersten Befund. Auffällig war, daß am ganzen Körper des Tieres, zumal an den hinteren Extremitäten, eine reichliche Entwicklung von zähem, festem Schleim der Oberhaut bemerkt werden konnte, der in dicken Fäden und Fetzen dem Tiere anhing. — Der Kreislauf blieb demnach bis zum Exitus erhalten, eine Schädigung der Gefäße war nicht zu konstatieren, nur eine Aenderung der Blutfüllung.

2. Um den Einfluß einer intensiven Nahbestrahlung auf das Zentralnervensystem und Rückenmark zu studieren, besonders das Auftreten von Para- und Monoplegien, Krämpfen, Herabsetzung der Reflexerregbarkeit, stellten wir folgenden Versuch an:

Unter aseptischen Kautelen und leichter Chloroformnarkose wurde bei einem Frosch links neben der Wirbelsäule parallel dazu oberhalb des Beckens die Haut durchtrennt und ein 24 mg Mesothorium enthaltendes Silberröhrchen in die Rückenmuskulatur versenkt und nebst Muskulatur und Haut fortlaufend vernäht. Nach 50stündigem Liegenlassen wurde die Kapsel entfernt und die Beinreflexe durch Kneifen mit einer Pinzette geprüft. Es machte sich nur ein geringer Unterschied zu ungunsten des linken Beines bemerkbar. 5 Tage später konnte derselbe Befund erhoben werden. Außerdem ließ sich auch hier (cf. Frosch 1) die sehr starke Absonderung des zähen Schleimes feststellen. 23 Tage nach Beginn des Versuches wurde das Tier durch Dekapitation getötet und sofort in toto in 4%iges Formalin gelegt. Es machte sich bis zum Tode keine Aenderung außer der schon angegebenen in der Erregbarkeit und dem Ablauf der Reflexe bemerkbar, besonders auffällig dagegen war die Freßunlust, die sehr starke Abmagerung demzufolge und der Mangel an spontanen Bewegungen. Sogar nach dicht vor ihm sitzenden Fliegen machte er nur selten Schnappbewegungen.

Die mikroskopische Untersuchung von Gefrierschnitten und mit Sudan III gefärbten Präparaten ließ eine fettige Degeneration des Herzmuskels, dagegen keine degenerativen Veränderungen im Rückenmark und Gehirn erkennen. Heidenhainsche Eisenhämatoxylinbeizepräparate des Rückenmarkes ergaben den gleichen negativen Befund. Es bleibt demnach die leichte Parese im linken Bein unaufgeklärt.

3. Um eine stärkere Einwirkung auf das Zentralnervensystem, speziell das Gehirn selbst zu bekommen, nähten wir bei einem dritten Frosch ebenfalls in leichter Chloroformnarkose und unter aseptischen Bedingungen das gleiche 24 mg Mesothorium enthaltende Silberröhrchen dicht unter die Haut zwischen den Augen ein. Nach 20 Stunden wurde es wieder entfernt. Der Frosch macht nach dieser Zeit einen benommenen Eindruck, beim Kneifen mit einer Pinzette zieht er seine Hinterbeine nur träge an, auch erscheint die Cornea getrübt. Nach weiteren 2 Tagen fällt eine starke Abmagerung auf,

die Beinreflexe laufen dagegen in normaler, prompter und ruckweiser Art ab. Er springt spontan herum. Zugleich ist auch hier wieder eine starke Schleimabsonderung vorhanden. Nach weiteren 3 Tagen tritt nach extremer Abmagerung trotz reichlicher Nahrungsmenge spontan der Exitus ein. Die sofort in Formol gehärteten Organe lassen in Sudan III gefärbten Gefrierschnitten einen körnigen Zerfall im Rückenmark mit reichlichen Myelinfiguren und eine schwere fettige Degeneration im Herzmuskel erkennen, die erheblich stärker als beim Frosch 2 ist, wahrscheinlich bedingt durch die größere Nähe der aktinischen Einwirkung. Auffallend ist die starke Degeneration des Rückenmarkes, die trotz stärkerer Bestrahlung beim zweiten Frosch vermißt wird.

An allen drei Fröschen ließen sich außer der schon erwähnten starken Schleimabsonderung keine Veränderungen an der Haut nachweisen, besonders keine Ulcera; die Zeit, die bis zum Exitus verstrich, reichte offenbar zu ihrer Entstehung nicht aus (7, 23, 6 Tage).

b) Versuche mit jungen Axolotln.

Durch die große Liebenswürdigkeit des Direktors des hiesigen zoologischen Institutes, Herrn Professor Häcker, wurde es uns ermöglicht, Bestrahlungsversuche an jungen Axolotln speziell zur Feststellung von Aenderungen oder Störungen des Blutkreislaufes vorzunehmen.

Die größten dieser Tiere waren etwa 1—2 cm lang, es fehlte bei allen noch das vordere Extremitätenpaar, als Nahrung bekamen sie Wasserflöhe. Alle Tiere kamen im Laufe der Bestrahlungszeit spontan zum Exitus und wurden in 4%igem Formol gehärtet. Eine Gruppe (2, 3, 4, 5, 9 und 10) wurde mit Röntgenstrahlen, die andere (6, 7, 8) mit Radium behandelt.

Bei allen Röntgenbestrahlungen unter folgenden Bedingungen: Müller-Siederohr, 21 cm Distanz, 3—3½ Milliampere Belastung, in 6,5 cm Durchmesser haltender Petrischale mit 1 cm Wasserhöhe, ungefiltert.

A. 2 im Laufe von 11 Tagen 6mal je 3 Minuten. Seit dem 10. Tage nach Beginn ist er deutlich ataktisch, liegt mitunter regungslos auf dem Bauche, schwimmt nicht mehr so behende und kommt am 16 Tage zum Exitus. Mikroskopisch fällt ein vollständiger Schwund der Querstreifung der Muskulatur im Hämatoxylin-Eosin-Präparat auf.

A. 3 im Laufe von 11 Tagen 6mal je 3 Minuten. Seit dem 8. Tage ist er deutlich träge, hält seit dem 28. Tage seinen Schwanz nur noch nach einer Seite, schwimmt ungeschickt und kommt am 32. Tage spontan zum Exitus. Mikroskopisch: Querstreifung der Muskulatur fehlt fast vollkommen.

A. 4 und A. 5 bekommen massive akute Dosen: in 24 Stunden 90 Minuten (3mal 15). Beide sind nach der dritten Bestrahlung auffallend träge, reagieren wenig auf Reize (Berühren usw.), sie schießen nicht so lebendig durch das Wasser, behalten, wenn man sie auf den Rücken legt, diese Lage im Gegensatz zum nicht bestrahlten Tier lange bei, sie torkeln wie betrunken im Wasser, machen kreiselnde Bewegungen, zeigen also deutliche Ataxie.

Am 3. Tage nach der Bestrahlung mikroskopisch in vivo in einem Uhrschälchen untersucht: Blutkreislauf träge, langsam, in manchen Kiemenpartien vollständiger Stillstand, so daß das Bild der Stase entsteht. Am 4. Tage postea exitus let. spontan. Im Hämatoxylin-Eosin-Schnittpräparat fehlt die Muskulaturquerstreifung vollkommen.

A. 9 und A. 10 in gleicher Weise bestrahlt (hintereinander 20 Minuten).

A. 9 liegt am 2. Tage apathisch auf dem Rücken, es fehlen spontane Bewegungen. Die Kiemenfortsätze zeigen eine auffallende Verkrümmung. Am 3. Tage schlägt das Herz, wenn auch langsam und mit geringerer Stoßkraft. Auch hier in einigen Kiemenfortsätzen Stillstand der Zirkulation (Stase). Am 4. Tage Exitus let. spontan. Im mikroskopischen Präparat Muskulaturquerstreifung teils vorhanden, teils fehlend.

Bei A. 10 die gleichen Erscheinungen, nur lebt das Tier noch 20 Tage länger und stirbt dann. Hier ist die Querstreifung noch einigermaßen deutlich ausgeprägt.

Nicht bestrahlte Axolotl wiesen Unversehrtheit der Querstreifung auf.

Die Radiumbestrahlung wurde so vorgenommen, daß der Axolotl in ein kleines, etwa 6 cm hohes Erlenmeyerkölbchen, in dem sich Aquariumwasser befand (in 2 cm Höhe), hineingesetzt wurde. Hierhinein wurde dann das mit 50 mg Radium beschickte Silberröhrchen gestellt.

A. 6 hatte vor der Bestrahlung Puls 60 in der Minute. Nach

15 Stunden wird das Radiumröhrchen entfernt und mikroskopisch in vivo die Blutzirkulation untersucht: hierbei zeigte es sich, daß die Pulszahl nur noch 40 betrug; die Triebkraft war stark vermindert, die Blutsäule wurde zwar rhythmisch, jedoch nur mit geringer Kraft vorwärts getrieben. Nach weiteren 2 Stunden ist die Pulszahl nur noch 35 Schläge in der Minute; nur noch in einem Kiemenast ist Zirkulation zu erkennen, da wegen starker Quellung die anderen fünf Kiemenäste opak sind. Das Tier ist sehr träge, liegt auf dem Rücken und der Seite. Die Kiemen sind nicht mehr lang, gerade, gestreckt, nicht mehr regelmäßig gebaut, wie ein einfiedriges Blatt, sondern kürzer, dicker, verkrümmt und stark gequollen. Nachdem abermals 2 Stunden später sich nur noch 16 Herzkontraktionen direkt unter dem Mikroskop beobachten ließen, trat nach weiteren 2 Stunden spontan der Tod ein (akute Degeneration des Herzschlauches?). Die mikroskopische Untersuchung zeigte auch hier teilweise Degeneration der Muskeln, nämlich Schwund der Querstreifung, während sie auch hie und da noch vorhanden war.

Ein unter gleichen Bedingungen, nur mit Bleikapsel gefiltert, mit 50 mg Radium bestrahlter Axolotl (auch 15 Stunden hintereinander) lebte merkwürdigerweise im Gegensatz zu A. 6 noch 30 Tage. Auch hier trat in in den letzten Tagen vor dem Tode eine allmählich sich steigernde Pulsverlangsamung ein, so daß die Zirkulation in den äußersten Kiemenspitzen sehr träge war. Die Muskulatur zeigte mikroskopisch keine Veränderungen. Es ist unklar, worauf der Unterschied in der Reaktion und Lebensdauer des A. 6 und A. 7 beruht, er kann jedenfalls nicht allein auf der Filterung der großen Strahlendosis beruhen.

Ein weiterer Axolotl 8 wurde einer kontinuierlichen 22stündigen ungefilterten Strahlung mit 50 mg Radium ausgesetzt; das Tier lebte noch 20 Tage und kam dann spontan zum Exitus. Auffallend war an diesem in den letzten Tagen eine Pigmentverschiebung.

Während sonst das dunkle und auch helle Pigment sternförmig und auch flächenhaft angeordnet war, ballte es sich zu dicken Klumpen und Schollen zusammen. Die Farbe des Untergrundes und die Intensität der Beleuchtung spielten keine Rolle bei diesem Phänomen, da es sowohl auf dunklem als auch hellem Grunde gut zu sehen war. Wahrscheinlich sind diese Veränderungen, zumal die Pigmentanomalien, von Ursachen mit abhängig, die mit histologi-

schen Methoden nicht nachweisbar sind. Auch der Ernährungszustand ist hierbei aller Wahrscheinlichkeit nach nicht unwesentlich.

Zusammenfassend kann man also folgende Ergebnisse feststellen:

Am Zirkulationssystem Aenderungen des Kreislaufes (Verlangsamung bis zur Stase und pralle Gefäßfüllung, fettige Degeneration des Herzmuskels), körnigen Zerfall im Rückenmark, Schwund der Querstreifung der Muskulatur, Ataxien der Bewegung, Verkrümmung der Kiemenfortsätze mit starker Trübung und Quellung und Pigmentverschiebung.

2. Warmblüter.

a) Meerschweinchen.

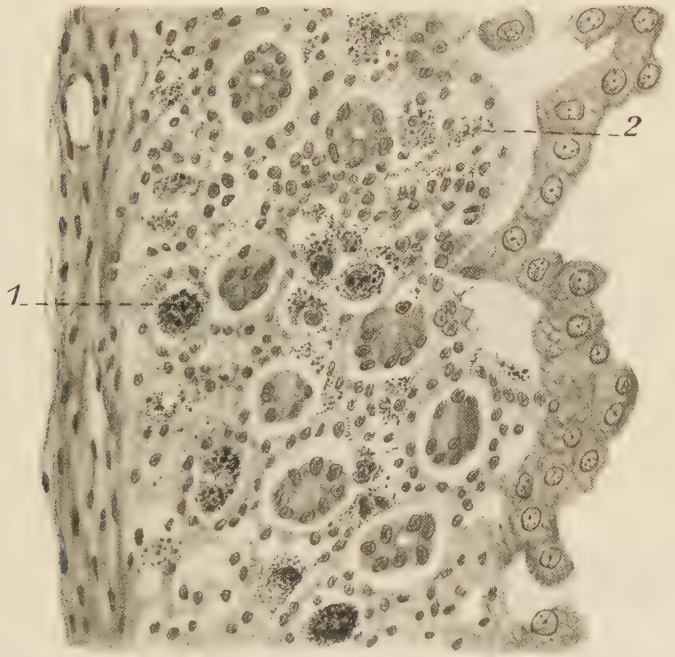
1. Ein gravides Meerschweinchen wurde in einem schmalen Holzkasten ohne Deckel vom Rücken her ungefiltert mit Müllerschem Siederohr, 21 cm Hautfokusdistanz, Härte 11 Wehnelt, zuerst 10 Minuten, nach weiteren 4 Tagen am Vormittage 15 Minuten und am Nachmittage abermals 15 Minuten bestrahlt. Am übernächsten Tage trat spontane Frühgeburt ein. Ein toter, fast ausgewachsener 12 cm langer Föt wird mit Placenta ausgestoßen; er ist ein wenig mazeriert, am Tage darauf stirbt das Tier, nachdem es vorher schon schlechtes Allgemeinbefinden gezeigt hatte: langsame, stoßweise Atmung, Trägheit der Bewegungen, geringes Reagieren auf Reize. Es saß ängstlich zusammengekauert da. Bei der wenige Stunden post mort. vorgenommenen Sektion ließen sich die Haare des Felles in ganzen Bündeln abnorm leicht auszupfen. Die Lunge war blaß, die Leber und Milz auffallend rot und dunkel gefärbt, der Dünndarm kollabiert, der Dickdarm gefüllt, keine Zeichen einer Blutung in den Abdominalorganen; alle Organe sofort in 4%iges Formol gelegt.

Die mikroskopische Untersuchung der mit Hämatoxylin und Eosin gefärbten Schnitte ergab folgende Resultate:

Niere ohne Besonderheiten. Nebenniere: Entwicklung der Lipoidrindenzellen normal. Dickdarm: Enorm große Blutpigmentzellen. Das ganze Stroma sitzt auffallend voll von hämosiderinhaltigen Wanderzellen. Die Blutpigmentzellen liegen im lockeren retikulären Bindegewebe um die Drüsenepithelien herum, die selbst

vakuolär entartet sind. (Der Blutfarbstoff ist hier offenbar im gelösten Zustande vorhanden gewesen und dann resorbiert, da sich eine Blutung nicht feststellen ließ.) (Siehe Fig. 1.) Im Dünndarm etwas stärkere als normale Schleimbildung, hyperplastische Riesenepithelzellen, analog denen bei Entzündung. Die Epithelzellen sind

Fig. 1.

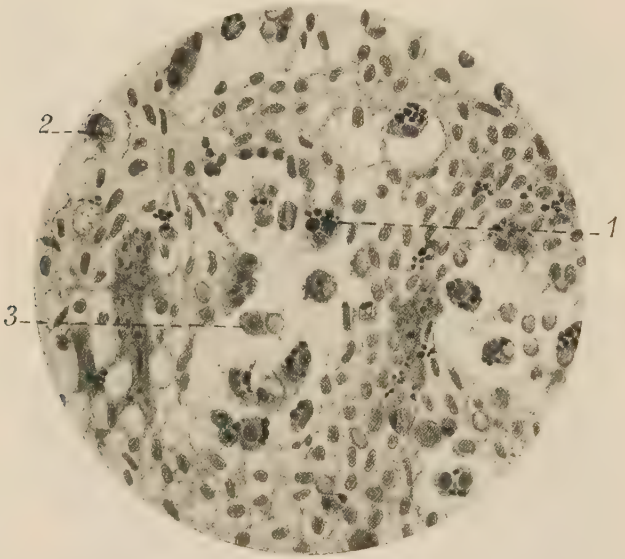


Querschnitt durch den Dickdarm (Meerschweinchen 1). Er zeigt abgehobenes Epithel, das im Protoplasma zum Teil vakuolär entartet ist. Ebenso ist das Drüsenepithel teilweise abgehoben. Im Stroma, um die Drüsenepithelien herum, befinden sich groß-, mit braunem Eisenpigment vollgestopfte Wanderzellen (1). Das ganze Stroma erscheint wie injiziert mit feinstem Hämosiderinpigment (2). Mittelstarke Vergrößerung.

groß und massiv und haben langgestreckte Kerne. In den untersten Abschnitten der Drüsen sind die Epithelzellen geschädigt, auch hier ist zuviel Schleim enthalten. Einige Panethsche Zellkörnelungen vorhanden, im Gegensatz zum Dickdarm finden sich hier nur ganz wenig braune Pigmentzellen. Leber: Sie ist im großen ganzen ohne grobe pathologische Veränderungen. Es ist auffallend, daß keine Siderosis vorhanden ist. Es finden sich keine aus der Milz angeschwemmten Zellen. Eine Anzahl von Leberzellkernen zeigen Karyolysis. Die Kapillaren sind ohne Besonderheiten.

Auffallend ist der Befund an der Milz. Alle Blutgefäße sind hier sehr weit. Es finden sich im Lumen der Gefäße immer etwas pigmenthaltige Zellen. Außerdem sind hier eine ganze Menge Zellen vorhanden, die den eosinophilen Zellen ähnlich sind. Es handelt sich offenbar um Kolloidzellen, die wahrscheinlich durch Aufnahme

Fig. 2.



Querschnitt durch die Milz (dünner Schnitt) (Meerschweinchen 1). Weite Bluträume, enthaltend Hämosiderinpigmentzellen (1) und Phagozyten mit Schatten von roten Blutkörperchen (3). In der Pulpa und auch in den Bluträumen eine große Anzahl von Kolloidzellen (2). Starke Vergrößerung.

von roten Blutkörperchen aus ihrem Farbstoff und Stroma Kolloid machen. Eventuell handelt es sich bei diesen Zellen auch um Plasmazellen. Nach Beneke werden sie am besten nur als „Kolloidzellen" bezeichnet. Genaueres ist über ihre Herkunft und ihre Entstehung nicht bekannt. Sie sind leuchtend hellrot gefärbt und umschließen oft ein bis mehrere rote Kugeln (siehe später). Außerdem sind in den Gefäßlumina Zellen anzutreffen, die als Phagozyten rote Blutkörperchen aufgenommen haben, außerdem pigmenthaltige Zellen (siehe Fig. 2).

Meerschweinchen 2. Dieses Tier wurde im Laufe von 8 Tagen im ganzen 24 Minuten zu je 3 Minuten bestrahlt (ungefiltert, sonst unter gleichen Bedingungen). 5 Tage nach Abschluß der Bestrahlung kam das Tier spontan zum Exitus, nachdem sich

das Befinden merkwürdigerweise kaum geändert hatte, bei der 3 Stunden später ausgeführten Sektion wurde folgender Befund erhoben:

Die Haare lassen sich leicht auszupfen, die Lungen sind blaß, enthalten aber an ihrer Oberfläche mehrere bis linsengroße Blutungen.

Die Milz, Leber, Niere und Dickdarm sind dunkelrot, ebenso der Hoden. Blutungen ließen sich makroskopisch nicht feststellen. Bei der mikroskopischen Untersuchung finden sich in der Lunge Atelektasen und Hyperämie. Die Alveolenwände liegen ganz dicht zusammen durch Blutungen in die Alveolen. Vielleicht war ein größeres Gefäßchen in diesem Herde geplatzt. Es handelt sich nicht etwa um eine Infarzierung; auffallend ist die geringe Reaktion, da nämlich keine Resorption des Blutes nachzuweisen ist. Zwischen den einzelnen Blutzellen liegt auffallend viel Fibrin. Offenbar ist durch Leukozytenzerfall im Blute nach der Bestrahlung mehr Fibrinferment vorhanden. An anderen Stellen handelt es sich um eine einfache Blutfüllung; Stasenbildung läßt sich nicht nachweisen. Das Herz ist im allgemeinen ohne pathologischen Befund, zwischen den Muskelfasern finden sich einige Zellen, die wohl als Wanderzellen zu deuten sind. Die Endothelzellen sind kräftig entwickelt. An der Leber findet man nur hie und da einige scheinbar karyolytische Kerne, sonst ist eine starke Hyperämie nachzuweisen. Die Zentralvenen sind prall gefüllt. Zwischen den Leberzellbalken finden sich reichlich rote Blutkörperchen. Das Protoplasma der Leberzellen ist verschieden stark gefärbt, mitunter sehr blaß. Die Zellkerne sind ebenfalls blaß tingiert. Die Leberzellen sind undeutlich gegeneinander abgegrenzt. Die Niere zeigt im großen ganzen keine groben pathologischen Veränderungen. Die Hyperämie ist hier sehr wenig ausgesprochen, bemerkenswert ist, daß hier keine Hämoglobininfarkte, keine Pigmentierungen in den geraden Harnkanälchen (Henlesche Schleifen) vorhanden sind. Es handelt sich also um keine Hämoglobinämie! Die abgestorbenen roten Blutkörperchen werden offenbar alle in der Milz abgefangen.

Hoden: Die Spermatogenese ist in hohem Maße geschädigt. Spermatozoen fehlen fast überall. Dagegen sind reichlich Spermatiden gebildet, obwohl einige Kanälchen auch daran recht arm sind. Die Sertolischen Stützzellen sind gut erhalten.

Milz: Die Follikel sind reduziert an Zahl und Umfang. Die

Milz ist im ganzen bedeutend zellärmer. Soweit die Milzfollikel erhalten sind, kann man kaum von einer Unterscheidung zwischen Keimzentrum und Peripherie sprechen. Allenthalben findet sich viel Eisenpigment. Es sitzt alles voll von Hämosiderinzellen. Diese Siderose der Milz ist ganz außerordentlich stark (durch den Zerfall von roten Blutkörperchen) ausgeprägt. Alle Bluträume sind mit Hämosiderinzellen wie injiziert. Auffallend dagegen ist, daß hier kaum oder nur sehr wenig Kolloidzellen vorhanden sind. Da das Tier weniger bestrahlt wurde als das erste, haben sich hier offenbar mehr regenerative Vorgänge in den Follikeln geltend machen können, die hier im allgemeinen ganz gut ausgebildet sind im Vergleich zum vorigen. Die noch erhaltenen Follikelzellen sind dicht und kräftig und erwecken an manchen Stellen den Eindruck eines wuchernden Gewebes.

Dünndarm: Das Epithel ist im allgemeinen stark geschädigt und durch Desquamation abgehoben. Die Epithelkerne sind zum großen Teile in den verschiedensten Schichten zerstört. In den untersten Drüsenabschnitten findet sich, und zwar zum Teil recht stark, vakuoläre Degeneration. Im Stroma liegen ganz dicke Hämosiderinzellen, jedoch nicht so massenhaft, wie in dem gleich zu beschreibenden Dickdarm. In den Zotten liegen, dem Gefäßverlauf entsprechend, große Anhäufungen von Blutpigment.

Dickdarm: Das ganze retikuläre Stroma sitzt voll von Hämosiderinzellen, so daß Bilder entstehen, die an Melanose des Dickdarmes erinnern.

b) Mäuse.

Die letzte Gruppe von Bestrahlungsversuchen mit Röntgenstrahlen umfassen vier weiße Mäuse.

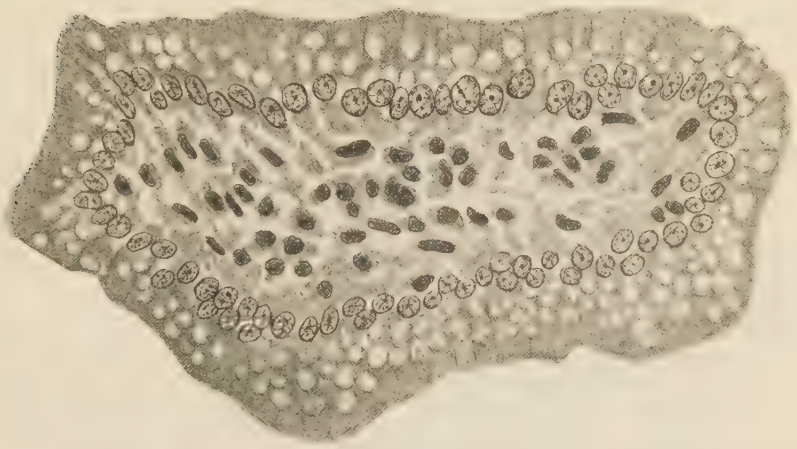
Die Entfernung betrug überall etwa 21 cm Hautfokusdistanz. Bestrahlt wurde mit Müllers Siederohr, mit 3—3½ Milliampere, Wehnelt Härte 11.

Maus 1. An einem Tage zuerst 15 Minuten gefiltert, dann ohne Pause weiter hintereinander noch 45 Minuten ungefiltert. Sofort nach der Bestrahlung wurde das Tier durch Dekapitation getötet und die Organe in 4%igem Formalin gehärtet. Bei der Sektion fiel nur eine Hyperämie der Milz, Leber und Niere auf. Das Präparat des Herzens enthält viel Fett. Die mit Hämatoxylin-Eosin gefärbten Präparate der Niere sind ohne Besonderheiten. Bei der

Leber fällt auf, daß die Kerne auffallende Differenzen in der Größe haben. Außerdem machen sich Degenerationserscheinungen durch Zugrundegehen von Zellkernen bemerkbar. Einen ganz merkwürdigen Befund ergibt der Dünndarm, indem nämlich hier die Epithelzellen im höchsten Maße vakuolär im Protoplasma entartet sind. Die Panethschen Zellen bieten keine besonderen Befunde (siehe Fig. 3).

Maus 2 wurde unter gleichen Bedingungen ungefiltert an einem Tage hintereinander 55 Minuten bestrahlt. Am nächsten

Fig. 3.



Dünndarmzotte im Querschnitt (Maus 1). Die Epithelzellen sind in höchstem Maße vakuolär entartet.

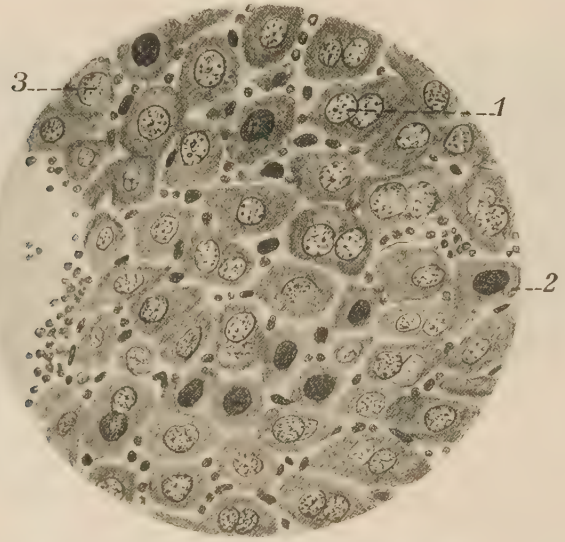
Tage war sie außerordentlich apathisch, die Atmung äußerst langsam und mühsam, sie reagierte wenig auf Reize. Indem die Atmung immer langsamer wurde, kam das Tier am selben Tage zum Exitus.

Die Sektion ergab auch hier eine Hyperämie der Leber, Milz und Niere. Der Darm wies stark injizierte Gefäße auf. Die mikroskopische Untersuchung der sofort in Formol gehärteten Präparate läßt die Muskulatur, z. B. des Oberschenkels, normal erscheinen. Ebenso lassen sich an der Niere außer Hyperämie keine Veränderungen feststellen. Der Dünndarm ist frei von Epithelschädigungen. Auffallend ist dagegen der Befund an der Leber. Es finden sich hier in reichlicher Menge zweikernige Leberzellen. Es handelt sich hier offenbar um einen Erregungszustand, es scheint, als ob eine lebhafte Teilung vorhanden wäre. Die Kerne sind relativ groß und

dunkel, hyperchromatisch. Außerdem finden sich hier zugrunde gehende Leberzellkerne in großer Anzahl. Die Endothelien haben normal dunkle Kerne, sie treten hier kräftig hervor (siehe Fig. 4).

Milz: Es handelt sich hier um ein ganz auffälliges Bild. Eine ganze Anzahl von Malpighischen Körperchen geht zugrunde dadurch, daß sich neue Zellen bilden, auffallend große Stützzellen von fast epithelialem Charakter, zwischen denen dann die untergehenden Lymphozyten liegen. Zellen sind zertrümmert, das ganze

Fig. 4.



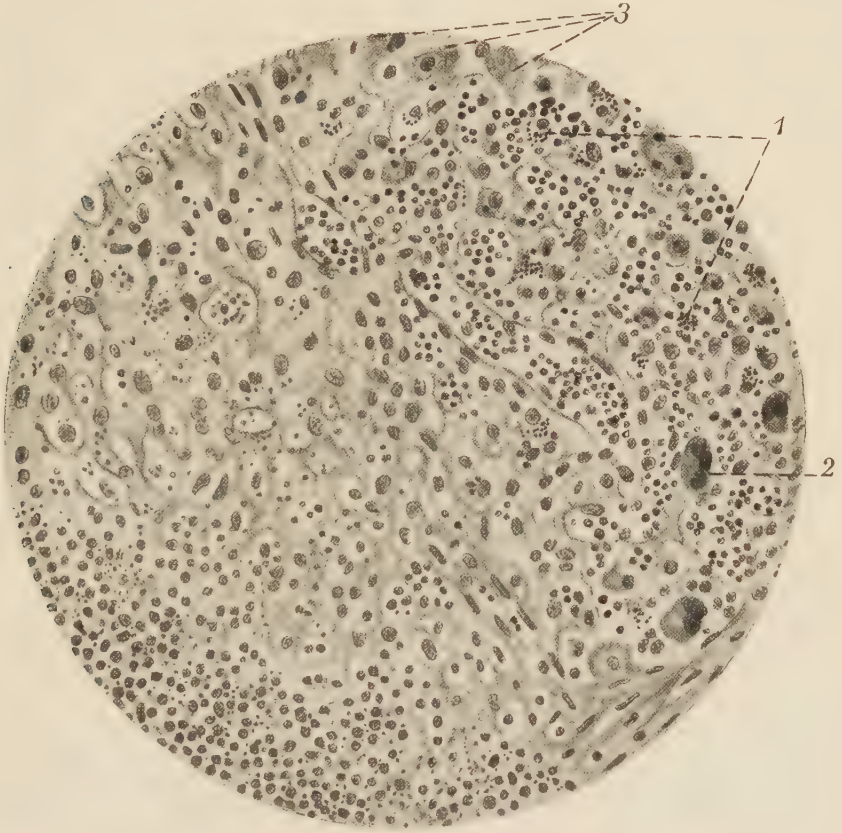
Leberquerschnitt (Maus 2). Zwischen den einzelnen Leberzellen rote Blutkörperchen. Doppelkernhaltige Leberzellen (1), hyperchromatische Leberzellkerne (2), karyorrhektische Kerne (3). Starke Vergrößerung.

Gewebe, sowohl das Stützgewebe als auch die Blutkapillaren, geht unter stärkster Karyorrhexis, sowohl in den Follikeln (hier mehr) als auch in der Pulpa zugrunde. In der Pulpa findet man viel Hämosiderinzellen und Zellen, die Trümmer von roten Blutkörperchen aufgenommen haben. Es handelt sich offenbar um einen sehr starken Blutzerfall. Die Karyorrhexis findet sich hauptsächlich in den Keimzentren. In der Pulpa liegen eine ganze Anzahl von Riesenzellen, die Knochenmarkriesenzellen ähnlich sind (wie Korbzellen aussehend) (siehe Fig. 5).

Maus 3 wurde im Verlauf von 5 Tagen zuerst 10 Minuten gefiltert, dann ungefiltert 20 Minuten in kleineren Dosen, also im

ganzen 30 Minuten bestrahlt. Am letzten Tage der Bestrahlung kam das Tier, das vorher Mattigkeit, Apathie und Störungen der Atmung gezeigt hatte, spontan zum Exitus. Die Augen waren verklebt. Die sofort ausgeführte Sektion zeigte die ganzen inneren

Fig. 5.



Dünner Querschnitt durch die Milz (Maus 2). Links unten Grenze eines Keimzentrums mit vielen Kerntrümmern. Auch in der Pulpa Kerntrümmer nebst Hämosiderinzellen (1). In der Pulpa außerdem knochenmarksähnliche Zellen (2) und große epithelzellähnliche Stützzellen (3). Das Gewebe ist im ganzen ziemlich dicht. Starke Vergrößerung.

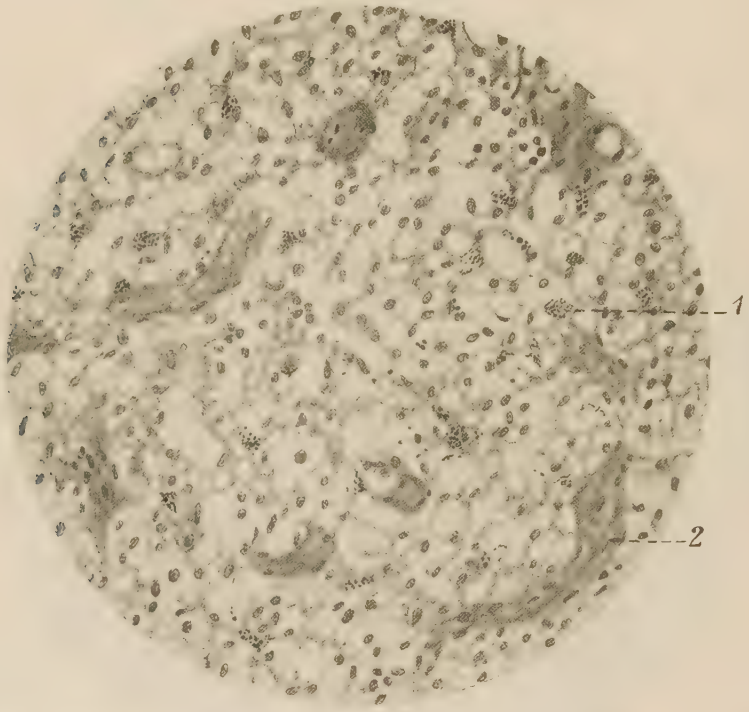
Organe stark hyperämisch, auch hier waren die Haare leicht auszupfbar am Fell. Die mikroskopische Untersuchung der in Formalin gehärteten und mit Hämatoxylin-Eosin gefärbten Präparate ergibt folgendes:

Die Gefäße der Niere sind stark gefüllt, besonders die Kapillaren, außer dem Bilde der Hyperämie kein pathologischer Befund.

Ebenso sind die Gefäße der Leber stark gefüllt. Es finden sich einzelne sehr dunkle Zellkerne des Lebergewebes, auch Doppelkernigkeit der Leberzellen. Die Endothelzellkerne treten nicht so deutlich hervor wie bei der Maus 2.

Milz: Sie ist im Gegensatz zu der Milz der vorigen Maus wie

Fig. 6.



Dünner Querschnitt der Milz (Maus 3). Das Gewebe erscheint im Gegensatz zu Fig. 5 wie ausgewaschen. Nur noch retikuläres Gewebe vorhanden mit viel Hämosiderinpigment, freiliegend und in Zellen (1), fast vollständiges Fehlen der Lymphozyten. Trabekellängsschnitt (2). Starke Vergrößerung.

ausgewaschen. Die Zellen sind verschmälert, es ist nur noch das retikuläre Gerüst vorhanden. Hier liegen viel Eisenpigmentzellen, während die retikulären Stromazellen vorhanden sind, fehlen die Lymphozyten fast vollständig. Sie sind offenbar fast alle resorbiert. In den Keimzentren werden keine neuen Zellen gebildet. Die anderen sind offenbar schon resorbiert (siehe Fig. 6). Im Dünndarm läßt sich folgendes feststellen: Die Panethschen Zellen zeigen außerordentlich starke Körnelung, die Epithelzellen sind stark geschädigt,

die Kerne sind zerfallen, es sind keine Zellgrenzen mehr vorhanden, so daß das Lumen nicht mehr ganz geschlossen ist. Die Panethschen Zellen gehen unter Bildung ihres spezifischen Sekretes zugrunde und sind stark geschädigt.

Maus 4 wurde in gleicher Weise wie Nr. 3 bestrahlt und ging am selben Tage einige Stunden später von selbst zugrunde. Die sofort ausgeführte Sektion ließ die gleiche Organhyperämie wie bei dem anderen Tier erkennen. Die mikroskopische Untersuchung zeigt im Dünndarm den gleichen Befund, nämlich Untergang der Panethschen Zellen, außerdem Einwanderung von Leukozyten. Die Karyorrhexis ist hier stellenweise sehr deutlich ausgeprägt. In das Lumen der Drüsen wandern als Phagozyten Leukozyten hinein, so daß manche Drüsenlumina vollständig damit ausgefüllt erscheinen. An Niere und Nebenniere läßt sich kein pathologischer Befund, außer einer Hyperämie, nachweisen. Die Leber zeigt den gleichen Befund wie bei Nr. 3, nämlich Doppelkernigkeit. Die Milz zeigt auch hier starke Zerstörung, Schwund der Malpighischen Körperchen.

II. Zusammenfassung.

Bei unseren Versuchen wurde bis jetzt folgendes gefunden:

1. Allgemeinerscheinungen.

Trägheit der Bewegungen, Mattigkeit, Benommenheit, Freßunlust, Störungen der Atmung, vollständige Apathie, nach sehr starken Dosen Lähmungserscheinungen, komatöse Zustände. Die bei den Axolotln auftretenden eigentümlichen ataktischen Schwimmbewegungen (auf der Seite liegen, auf dem Rücken liegen, kreiselndes Hin- und Herschießen) lassen sich entweder durch Schädigungen des Nervensystems, oder aber durch den öfters in den Muskeln erhobenen Befund erklären.

2. Schädigungen einzelner Organe.

a) Leber.

Hyperämie, degenerative Veränderungen des Protoplasmas und des Kernes, zum Teil mangelhafte, zum Teil verstärkte Färbbarkeit, Kernzerfall, Doppelkernigkeit, undeutliche Zellgrenzen.

b) Milz.

Hier wurden die stärksten Veränderungen gefunden, nämlich zum Teil vollständiger Schwund der Malpighischen Körperchen, Schwinden der Lymphozyten, reichliches Auftreten von Kolloidzellen, reichliche Phagozytose von roten Blutkörperchen, Hämosiderinzellen, außerordentlicher Pigmentreichtum, Kernzerfall im spezifischen Pulpagewebe. Karyolysis und Karyorrhexis. Auftreten von Riesenzellen und Korbzellen, wie im Knochenmark.

c) Blut.

Schnelle Gerinnbarkeit nach Bestrahlung, die wir auf Freiwerden von Fibrinferment aus den weißen Blutkörperchen zurückführen, Leukozytenstürze, Pulsverlangsamung, Stase, Hyperämie.

d) Darm.

Außerordentlich schwere Veränderungen, sowohl im Dickdarm wie im Dünndarm, vakuoläre Degeneration des Epithels mit teilweiser Desquamation, Schwund der Epithelzellen, Kernveränderungen (Karyolysis und Karyorrhexis). Außerordentlich viel Hämosiderinzellen und freies Pigment, auch Schädigungen der Panethschen Zellen, die bei Nagern physiologisch sind. Verlust der Zellgrenzen, Zugrundegehen der Zellen, leukozytäre Einwanderung in die Drüsenlumina.

e) Hoden.

Schwere Störungen des spezifischen Hodengewebes und der Spermatogenese.

f) Zentralnervensystem.

Auftreten von Myelinfiguren und schollige Degeneration.

g) Herz.

Fettige Degeneration bei Kalt- und Warmblütern.

h) Muskulatur.

Verlust der Querstreifung.

Die Befunde sind also im großen Ganzen ähnlich den früher vorliegenden. Erweitert wurden sie durch die Feststellung der reichlichen Kolloidzellen in der Milz, der

starken Hämosiderosis des Dickdarmes, der Doppelkernigkeit der Leberzellen, der akuten schweren fettigen Degeneration des Herzmuskels bei Kaltblütern.

III. Theorie.

Zu den Kolloidzellen ist folgendes zu bemerken: Gelegentlich der Verhandlungen der deutschen Pathologischen Gesellschaft in Kiel 1908 ist im Anschluß an einen Vortrag von Saltykow [87] („Ueber die Entstehung der hyalinen Körperchen") ein Meinungsaustausch über die „Kolloidzellen" zustande gekommen. Saltykow hält von den beiden Entstehungsarten, nämlich entweder aus degenerierten Gewebszellen oder aus roten Blutkörperchen, die letztere für zutreffend. Dieser Anschauung haben sich Konstantinowitsch, Sternberg, Rößle, Mönckeberg angeschlossen. Saltykow meint, „daß von den Zellen aufgenommene Zerfallsprodukte der roten Blutkörperchen sich zusammenballen und es auf diese Weise zur Bildung großer Kugelzellen mit an der Peripherie platt gedrückten Kernen kommt". Dieser Ansicht ist lebhaft widersprochen, so von Lubarsch, Aschoff, Versé. Die Entstehungsweise ist nach diesen Autoren keine einheitliche. So kommen zum Beispiel auch Plasmazellen (Schridde) in Betracht und Blutaustritte geben durchaus nicht immer zur Entstehung Anlaß.

Justi [88] fand bei seinen Untersuchungen über Spru (Aphthae tropicae) in den entzündlichen Veränderungen der Zunge reichlich diese auch als Russelsche Körperchen bezeichneten Kolloidzellen (auch Fuchsinkörperchen genannt). Er lehnt in diesem Zusammenhang die Entstehung aus Erythrozyten ab. Seiner Ansicht nach „speichern die Kolloidzellen durch spezifische Tätigkeit ein ihnen in dem entzündeten Gewebe reichlich dargebotenes Eiweißmaterial auf, ganz im Sinne der Fettkörnchenzellen in fettreichen Nekrosen u. ä." In unserem Präparat ist weder das eine noch das andere mit Sicherheit zu behaupten. In der gezeichneten Milz hat nicht nur ein Untergang weißer, sondern auch roter Blutkörperchen, vielleicht durch Freiwerden von Ferment auch noch anderer Gewebszellen stattgefunden, so daß eine Entscheidung nicht getroffen werden kann.

Wo die Strahlenschädigung angreift, ist auch nach unseren Versuchen nicht mit Sicherheit zu entscheiden. Es ist schließlich selbstverständlich, daß, wenn eine Zelle, wie zum Beispiel die Karzinom-

zelle, zum Absterben gebracht wird, sie in ihren vitalen Eigenschaften, die eben auf physikalisch-chemischen Gesetzen aufgebaut sind, geschädigt werden muß, so daß mit allgemeinen Bemerkungen, wie „Erschütterung der Zelle", „Störung des physikalisch-chemischen Milieus", nicht viel anzufangen ist. Die Lezithinhypothese von Schwarz, deren Für und Wider oben ausgeführt wurde, ist nach unserer Ansicht noch nicht widerlegt.

Wenn auch die wissenschaftliche Autorität Hertwigs geeignet ist, in bestimmender Weise in Rücksicht gezogen zu werden, so erscheint durch ihn jedenfalls noch nicht bewiesen zu sein, daß die Lezithinhypothese von Schwarz falsch ist, besonders nach den Ergebnissen der Nervenbestrahlungen, welche H. E. Schmidt ausgeführt hat. Es ist außerdem möglich, daß nicht nur ein Angriffspunkt der Röntgen- und Radiumstrahlen existiert, sondern mehrere, außerdem müssen die experimentellen Ergebnisse der oben erwähnten Autoren ebenfalls in Rücksicht gezogen werden. Die Gefäßschädigungen als primär zu erachten, erscheint uns, wenigstens beim Karzinom, nicht berechtigt zu sein. Es ist ohne weiteres zuzugeben, daß, wie an allen anderen Geweben, auch an den Gefäßen, und vielleicht besonders in der Intima durch die Bestrahlung eine Schädigung eintritt. Das ist besonders bei weicher Strahlung von der Gattung der β-Strahlen der Fall, wo die Gefäßschädigungen den sichtbaren Veränderungen des Hautepithels vorausgehen können (Halkin [89]). Thies führt jedoch schon die primäre Schädigung auf die Leukozytenauswanderung auf das Auftreten von Produkten aus den geschädigten Epithelzellen zurück.

Werner [90] sagt direkt: „Der Zerfall des Gewebes beruht auf einer direkten Zerstörung der Zellen, nicht auf einer primären Läsion der Gefäße". Wie sehr ferner weiche und harte Strahlung in ihrer Wirkung auf Gefäße sich unterscheiden, zeigt, daß je weicher die Strahlung ist, desto besser Angiome der Haut beeinflußt werden, während die harte keinen Effekt hat. Fernbestrahlung an weißen Mäusen ergab nur eine Zerstörung der epithelialen Elemente, keine Gefäßwandveränderungen (Thies).

Die Erfahrungen am Karzinom sind nun aber fast ausnahmslos durch die gefilterten harten Strahlen von der γ-Gattung gewonnen worden, und wir filtern bei der Therapie immer. Dieser gegenüber ist die Karzinomzelle empfindlicher als das Gefäßsystem und das Interstitium, weshalb wir nicht annehmen möchten, daß die primäre

Schädigung bei der Karzinomtherapie im Gefäßsystem zu suchen ist. Es ist dabei ja auch noch zu bedenken, daß die Blutgefäßversorgung des Karzinoms eine weniger gute ist. Die Karzinomzelle gewinnt offenbar durch den Vorgang der Entdifferenzierung die Fähigkeit, ihre Wucherungsfähigkeit unabhängig vom Gefäßsystem teilweise zu erhalten. Es würde also selbst eine primäre Gefäßschädigung — wenn wir sie annehmen — einen so großen Effekt kaum haben können. Unserer Ansicht nach hat die primäre Kernschädigungstheorie viel für sich. Speziell darüber, ob die Kolloidnatur (z. B. auch der Kernsubstanz), durch die Strahlenwirkung geschädigt wird, stellten wir folgende Versuche an:

Um eine eventuelle Aenderung des molekulären Gleichgewichtszustandes kolloidaler Lösungen speziell solcher von Metallen zu untersuchen, machten wir folgende Bestrahlungsversuche:

5 ccm Dispargen (2 %ige Lösung kolloid. Silbers, Chem. Fabrik Reisholz) wurde im zugeschmolzenen Originalglasgefäß mit 50 mg Mesothorium in Bleikapsel, also gefiltert, ohne Unterbrechung 70 Stunden bestrahlt, indem die mit Mesothorium gefüllte Bleikapsel direkt auf das Gefäß aufgebunden wurde. Durch die Besichtigung nach dieser Zeit ließ sich äußerlich kein Unterschied feststellen gegen ein nicht bestrahltes gleiches Röhrchen. Dasselbe negative Ergebnis hatte die Behandlung eines Röhrchens mit 5%igem Dispargen mit nicht gefilterten Strahlen. Fällungsversuche der nicht bestrahlten kolloidalen Silberlösung mit verdünnter und unverdünnter Salzsäure hatten folgendes Ergebnis (Ausfällung mit ⌐ bezeichnet):

Aus der sonst klaren und dunkelbraunen kolloidalen Lösung wird durch reine unverdünnte Salzsäure das Silber sofort ausgefällt. wenn die Lösung 1 : 10 mit H_2O verdünnt und mit 1 ccm unverdünnter HCl versetzt wurde. Sofort fällt die gesamte kolloidale Silbermenge in Form eines metallisch-dunkelgrauen Niederschlages aus, während die darüber stehende Suspendierungsflüssigkeit den bekannten eigentümlichen violetten trüben Schimmer hat. Bei der Ag-Lösung 1 : 10 und 1 ccm 1 : 10 mit H_2O verdünnter HCl trat keine Ausfällung ein.

Weitere Versuche ergaben folgendes (Ausfällung mit ⌐ bezeichnet): Ag-Lösung 1 : 100 der 2%igen Lösung.

1 ccm Ag-Lösung 1 : 100 + 2 Tropfen unverdünnter HCl = ++++
1 „ „ 1 : 100 + 0,5 HCl 1 : 10 = ++
1 „ „ 1 : 100 + 1,0 HCl 1 : 10 = −−
2 „ „ 1 : 100 + 1 Tropfen unverdünnter HCl = ++++

2 ccm Ag-Lsg. 1 : 100 der 2% ig. koll. Lsg. + 1 ccm HCl 1 : 100 = −−
2 „ „ „ „ „ + 10 „ „ „ = −−
2 „ „ „ „ „ + 0,5 „ „ 1 : 10 = +
2 „ „ „ „ „ + 1,0 „ „ „ = ++
2 „ „ „ „ „ + 1,5 „ „ „ = +++

Vollkommen das gleiche Resultat erzielten wir bei analogen Fällungsversuchen mit denselben Verdünnungen einer mit Bleikapsel gefiltert bestrahlten (50 mg Mesothorium) koll. Ag-Lösung. Es ließ sich nicht der geringste Unterschied in den Fällungsergebnissen feststellen. Wir sind also zu dem Schluß berechtigt, daß auch eine sehr intensive Bestrahlung kolloide Metallsuspensionen in ihrem Gleichgewichtszustande nicht beeinflußt.

Ob organische Kolloide durch die Strahleneinwirkung geschädigt werden können, muß natürlich dahingestellt bleiben.

Für die Erscheinungen des Röntgenkaters möchten wir noch folgendes hinzufügen.

Die Strahlentherapie alteriert nicht nur das somatische, sondern auch das seelische Gleichgewicht. Die Psyche der intensiv mit Radium z. B. behandelten Patientinnen erleidet eine Beeinträchtigung. Wir hatten zeitweise den Eindruck, als nähme die gegenseitige Suggestibilität der Patientinnen zu. Es gab Tage, in denen das Radium schroff abgelehnt wurde, Tränenausbrüche, Redensarten, daß man „sich lieber vergiften lassen wolle“. Sonstige auffallend leichte Erregbarkeit gehörte nicht zu den Seltenheiten, und wenn eine Patientin im Saal derartig psychisch alteriert war, ging dieses Verhalten fast mit Sicherheit auch auf die anderen Radiumpatientinnen über.

Vielleicht wird das Großhirn durch infolge der Bestrahlung zirkulierende Stoffe alteriert.

Derartige Patientinnen werden am besten isoliert. Sie sind gut suggestiv zu beeinflussen. Daneben haben die üblichen psychiatrischen und medikamentösen Maßnahmen Platz zu greifen. Von somatischen Erscheinungen kam Erbrechen seltener vor, dagegen häufig Kopfschmerzen. Es ist wahrscheinlich, daß diese Erschei-

nungen zum Teil wenigstens durch Zerfallsprodukte von Eiweißkörpern im Blute hervorgerufen werden. Man kann sich überzeugen, daß nach Bestrahlung die Menge des ausgeschiedenen, mit Phosphorwolframsäure fällbaren Eiweißes im Urin stark zunimmt, ähnlich wie bei Einschmelzungen von Körpergewebe aus anderen Ursachen (Kachexie, Verbrennungen usw.). Manche Autoren haben festgestellt, daß der Röntgenkater mit dem Zerfall der Leukozyten zeitlich zusammenfällt (Heineke [91]).

Das erscheint auch uns wahrscheinlich. Es dürfen aber hierbei nicht die vom zerfallenen Tumor aus in den Kreislauf gelangenden Stoffe außer acht gelassen werden. Wir haben den Röntgenradiumkater zum Teil gut durch fleischarme Diät beeinflussen können (Darmdiät der Adolf Schmidtschen Diätküche), wodurch auch die Darmkatarrhe günstig beeinflußt werden. Eine Therapie, die gegen eine etwaige Ansäuerung des Blutes wie beim Coma diabeticum gerichtet war, das Darreichen von Natrium bicarbonicum, hatte keinen sichtlichen Erfolg.

Der Röntgenkater bildet eine Indikation zur Unterbrechung der Strahlentherapie. Die Therapie darf, da die zugrunde liegenden Blutzerstörungsvorgänge sich in kurzer Zeit wieder ausgleichen, später wieder fortgesetzt werden. Indessen sind Patientinnen, die zu toxischen Allgemeinerscheinungen neigen, besonders vorsichtig zu behandeln. Von Wichtigkeit ist eine Feststellung des Blutbildes zu Anfang der Behandlung und ebenso die dauernde weitere Kontrolle, welche in ausreichender Weise durch Zählung der roten und weißen Blutkörperchen und Feststellung des Hämoglobingehaltes geschieht.

Sekundäre Anämien durch Arsen- und Eisenmedikationen zu beheben muß mit Vorsicht geschehen, da auch an Stellen, wo eine sekundäre Röntgenwirkung nicht erwünscht ist, Störungen eintreten können (Speicherung des Eisens in der Leber, Milz!), denn wir können nach den Versuchen von Plesch und anderen annehmen, daß der aktive Stoff nach Bestrahlungen im Körper zirkuliert und überall da Sekundärstrahlen erzeugt, wo höheratomiges Produkt abgelagert ist.

Die Schädigung der weißen Blutkörperchen kann für eine Infektion verhängnisvoll werden. Hiermit steht vielleicht das gelegentliche Auftreten von Fieber im Zusammenhang.

Literatur.

1. Aubertin und Beaujard, zitiert nach Wetterer, Handbuch der Röntgentherapie 1908, 1913 und 1914.
2. Heineke, Münch. med. Wochenschr. 1903, Nr. 48. Ueber die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf Tiere. Münch. med. Wochenschrift 1904, Nr. 18. Ueber die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf innere Organe. Münch. med. Wochenschr. 1904, Nr. 31. Zur Kenntnis der Wirkung der Radiumstrahlen auf tierisches Gewebe.
3. Wöhler, Diss. Jena 1908.
4. Nürnberger, Deutsche med. Wochenschr. 1915, Nr. 24 u. 25. Klinische Blutuntersuchungen bei der gyn. Tiefentherapie.
5. Benjamin, v. Reuß, Sluka, Schwarz, Wiener klin. Wochenschr. 1906, Nr. 26. Beiträge zur Frage der Einwirkung der X-Strahlen auf das Blut.
6. Schweitzer, Münch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 10. Veränderungen am Blute nach Mesothoriumbestrahlungen.
7. Arnold, Münch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 5. Ueber Blutveränderungen bei der Tiefenbestrahlung maligner Tumoren.
8. Krause, Zentralbl. f. Gyn. 1914, Nr. 20 S. 714. 10. Kongreß der Deutschen Röntgengesellschaft zu Berlin 1914.
9. Falta, Strahlentherapie 1913, Bd. 2 Heft 2.
10. v. Seuffert, Zentralbl. f. Gyn. 1913, Nr. 17. 4. internationaler Kongreß f. Physiotherapie, Berlin 1913.
11. Gauß, ebenda.
12. Fränkel und Budde, Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen Bd. 22. Histologische, zytologische und serologische Untersuchungen bei röntgenbestrahlten Meerschweinchen.
13. Heineke l. c.
14. Arnold, Münch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 5.
15. Plesch, Berl. klin. Wochenschr. 1914, Nr. 34. Ueber die Verteilung und Ausscheidung radioaktiver Substanzen.
16. Schweitzer, Münch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 16. Verbreitung von Mesothoriumenergie im Körper des therapeutisch Bestrahlten, nachgewiesen durch Photoaktivität.
17. Milchner und Mosse, Berl. klin. Wochenschr. 1904, Nr. 49, IV, Zur Frage der Behandlung der Blutkrankheiten mit Röntgenstrahlen.
18. Schmid und Géronne, zitiert nach H. E. Schmidt, Röntgentherapie 4. Auflage.
19. Heineke l. c.
20. Gudzent, Strahlentherapie 1913, Bd. 2 Heft 2.
21. v. Jagic, Schwarz, v. Siebenrock, zitiert nach Schweitzer, Münch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 10.
22. Heineke, Münch. med. Wochenschr. 1903, Nr. 48.
23. Miller, Experimentelle Untersuchungen über die biologische Wirkung verschieden gefilterter Röntgenstrahlen. Strahlentherapie 1913, Bd. 2 Heft 2.

24. Krause, Zentralbl. f. Gyn. 1914, Nr. 20. 10. Kongreß der Deutschen Röntgengesellschaft zu Berlin.
25. Kawasoye, Zentralbl. f. Gyn. 1913, Nr. 14. Ueber die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die Eihäute.
26. Soper, Zeitschr. f. exp. Pathologie u. Therapie Bd. 16. Ueber das Verhalten des reticulo-endothelialen Zellapparates gegenüber der Bestrahlung und der Transplantation.
27. Senn, zitiert nach H. E. Schmidt, Röntgentherapie 4. Auflage.
28. Schweitzer l. c.
29. Helber und Linser, Münch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 15. Exp. Untersuchungen über die Einwirkungen der Röntgenstrahlen auf das Blut.
30. Milchner und Mosse, Berl. klin. Wochenschr. 1904, Nr. 49.
31. Nürnberger l. c.
32. Gudzent l. c.
33. Kolde und Martens, Strahlentherapie Bd. 5 Heft 1. Untersuchungen über das Verhalten des Blutes, besonders der roten Blutkörperchen nach Mesothoriumbestrahlung.
34. Schweitzer l. c.
35. Senn, zitiert nach Wetterer.
36. Treber, Veränderungen des Blutes durch Aktinotherapie. Strahlentherapie 1915, Bd. 6.
37. Brill und Zechner, zitiert nach Wetterer, Handbuch der Röntgentherapie.
38. Kawasoye l. c.
39. Thies, zit. nach Wetterer, Handbuch der Röntgentherapie.
40. Hudellet, zitiert nach Wetterer.
41. Schauta, Zentralbl. f. Gyn. 1914, Nr. 27. Ueber Radiumbehandlung des Gebärmutterkrebses.
42. Wertheim, Geburtshilflich-gyn. Gesellschaft, Wien 1914.
43. Henkel, Zur Strahlentherapie in der Gynäkologie. Münch. med. Wochenschrift 1914, Nr. 3.
44. Füth und Ebeler, Röntgen- und Radiumtherapie des Uteruskarzinoms. Zentralbl. f. Gyn. 1915, Nr. 14.
45. Pinkuß, Ueber die Erfolge der Mesothoriumbestrahlung bei Karzinom. Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 24.
46. Händly, Die Verwendung der strahlenden Energie in der Gynäkologie. Therapeutische Monatshefte 1913, Nov., Bd. 27.
47. Schweitzer, Die bisherigen Erfolge der Mesothoriumbehandlung bei Gebärmutter und Scheidenkrebs. Zentralbl. f. Gyn. 1914, Nr. 32.
48. Albers-Schönberg, Internationaler med. Kongreß London 1913, zitiert nach Zentralbl. f. Gyn. 1913, Nr. 39.
49. Oberndorfer, Bayer. Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie, zitiert nach Zentralbl. f. Gyn. 1914, Nr. 6.
50. Regaud, Nogier und Lacassagne, zitiert nach H. E. Schmidt, Röntgentherapie 4. Auflage.
51. Krönig, Gauß, Krinski, Lembke, Wätjen, Königsberger, Weitere Erfahrungen bei der operativen Behandlung des Krebses. Deutsche med. Wochenschr. 1914, Nr. 15—16.

52. Gaßmann und Scholz, zitiert nach H. E. Schmidt, Röntgentherapie 4. Auflage.
53. Ricker und Foelsche, Eine Theorie der Mesothoriumwirkung auf Grund von Versuchen an der Kaninchenniere. Zeitschr. f. d. ges. exp. Medizin 1914, Bd. 3 S. 71—90.
54. Ricker, Mes. und Gefäßnervensystem nach Beobachtungen am Kaninchenohr. Strahlentherapie 1915, Bd. 5 Heft 2.
55. Klein, Münch. gyn. Gesellschaft Jan. 1913, zitiert nach Zentralbl. f. Gyn. 1913, 12.
56. Weinbrenner, Freie Vereinigung mitteldeutscher Gynäkologen, zitiert nach Zentralbl. f. Gyn. 1914, Nr. 1.
57. Richet, Münch. med. Wochenschr. 1916, 22 S. 800. Akademie der Wissenschaften, Paris.
58. Butcher, Ueber die Grundlage der Röntgen- und Radiumtherapie. Strahlentherapie 1913, Bd. 2 Heft 2.
59. Wickham, Die durch Strahlen hervorgerufenen histologischen Gewebsveränderungen. Strahlentherapie 1913, Bd. 3 Heft 1.
60. Bergonié und Tribondeau, zitiert nach Zentralbl. f. Gyn. 1913, 32 S. 1207.
61. van de Velde, Strahlenbehandlung in der Gynäkologie. Zentralbl. f. Gyn. 1915, 19.
62. Schwarz, zitiert nach H. E. Schmidt und Wetterer.
63. Sigmund Fränkel und Edine Fürer, Krit. Studien zur exp. Therapie maligner Neoplasmen. Wiener klin. Wochenschr. 1916, Nr. 4.
64. Werner, Radiotherapie der Geschwülste. 4. internationaler Kongreß für Physiotherapie, Berlin 1913, zitiert nach Zentralbl. f. Gyn. 1913, Nr. 17.
65. Müller, Die Krebskrankheit und ihre Behandlung mit Röntgenstrahlen und hochfrequenter Elektrizität bzw. Diathermie. Strahlentherapie 1913, Bd. 2 Heft 1. — Derselbe, Münch. gyn. Gesellsch. 1913, zitiert nach Zentralbl. f. Gyn. 1914, Nr. 4.
66. Werner, Lichtenberg, Hoffmann und Schulz, zitiert nach Wetterer.
67. Benjamin, v. Reuß, Sluka, Schwarz, zitiert nach Wetterer.
68. Seeligmann, Geburtshilfliche Gesellschaft Hamburg 1914, zitiert nach Zentralbl. f. Gyn. 1914, Nr. 20.
69. H. E. Schmidt l. c.
70. Simon, Die Behandlung der inoperablen Geschwülste. Ergebnisse der Chirurgie und Orthopädie 1913, Bd. 7.
71. O. Hertwig, Zur Radiumbiologie. Naturwissenschaften Jahrgang 1913, Heft 37.
72. Heineke und Halberstädter, Zur Theorie der Strahlenwirkung, insbesondere über die Latenzzeit. Münch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 15.
73. Lazarus, Stand und neue Ziele der Radium- und Mes.-Therapie. Berl. klin. Wochenschr. 1914, Nr. 2. — Derselbe, Die Wirkung radioaktiver Substanzen und deren Strahlen auf normales und path. Gewebe. Strahlentherapie Bd. 3 Heft 2.
74. Latzko, Zur Radiumtherapie des Krebses. 85. Vers. deutscher Naturforscher und Aerzte in Wien, zitiert nach Zentralbl. f. Gyn. 1913, Nr. 41.

75. Körnicke, Die biol. Einwirkungen der Röntgenstrahlen auf die Pflanzen. 10. Kongreß der Deutschen Röntgengesellschaft Berlin 1914. zitiert nach Zentralbl. f. Gyn. 1914, Nr. 20.
76. Simmonds, Die biol. Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die Hoden. 10. Kongreß usw. 1914, zitiert nach Zentralbl. 1914, Nr. 20.
77. Sträter und Kienböck, zitiert nach Wetterer.
78. Lazarus, Berl. klin. Wochenschr. 1914, 2.
79. Löwenthal, Zur Strahlentherapie der Geschwülste. Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 33.
80. Perthes, 10. Kongreß der Deutschen Röntgengesellschaft Berlin 1914, zitiert nach Zentralbl. f. Gyn. 1914, 20.
81. Chr. Müller, Physik. und biolog. Grundlagen der Strahlenwirkung radioaktiver Substanzen, besonders das Mesothorium, und Ersatz derselben durch Röntgenstrahlen. Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 44.
82. Händly, Die Strahlenbehandlung des Karzinoms. Zeitschr. f. ärztliche Fortbildung 1914, Nr. 12.
83. Henkel, Zur Strahlentherapie in der Gynäkologie. Die Behandlung des Uteruskarzinoms. Münch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 5.
84. v. Seuffert, Münch. gyn. Gesellsch. 1915. Zur Physik der gyn. Strahlentherapie, zitiert nach Zentralbl. f. Gyn. 1916, Nr. 18.
85. Bordier l. c., zitiert nach Zentralbl. f. Gyn. 1913, Nr. 32.
86. Laue, Friedrich und Knipping, Interferenzerscheinungen bei Röntgenstrahlen. Sitzungsberichte der Kgl. bayer. Akademie der Wissensch. München 1912.
87. Saltykow, Verhandlungen der Deutschen path. Gesellschaft in Kiel 1908. Ueber die Entstehung der hyalinen Körperchen.
88. Justi, Beiträge zur Kenntnis der Spru (Aphthae tropicae). Beihefte zum Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene 1913, Bd. 17 Beiheft 10.
89. Halkin, zitiert nach Wetterer.
90. Werner, zitiert nach Wetterer.
91. Heineke, Münch. med. Wochenschr. 1913, 48.

Zum Schluß erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer und Chef, Herrn Geheimen Medizinalrat Professor Dr. med. Veit, für die gütige Ueberlassung der radioaktiven Präparate und des Röntgenapparates und für sein reges Interesse an meiner Arbeit meinen verbindlichsten Dank zu sagen.

Meinen ergebensten Dank sage ich ferner Herrn Geheimen Medizinalrat Professor Dr. med. Beneke und dem Privatdozenten Herrn Dr. med. Justi für die gütige Durchsicht der mikroskopischen Präparate,

Zu großem Danke bin ich auch dem Privatdozenten Herrn Dr. med. W. Lindemann an der hiesigen Universitäts-Frauenklinik verpflichtet für die Anregung und für das allzeit rege Interesse und die Unterstützung bei der Ausführung der Versuche.

Als meine Lehrer verehre ich die folgenden Herren Dozenten:

In München:

Baisch, Borst, Herzog, Klaußner, v. Müller, Süpfle, Weber.

In Halle (Saale):

Abderhalden, Anton, Baumert, Beneke, Bernstein, Denker, v. Drigalsky, Dorn, Eisler, Fraenken, Gebhardt, Grouven, Grund, Haecker, Harnak, Heynemann, v. Hippel, Igersheimer, Kauffmann, Karsten, Levy, Roux, Schmieden, Schmidt, Schulz, Schulze, Sowade, Stoeltzner, Thiem, Veit, Vorländer, Willige, Zander.

Lebenslauf.

Am 24. August 1890 wurde ich, Georg, Bucho, Otto, Hermann, Karl Fromme, evangelischer Konfession, zu Braunschweig als Sohn des Apothekers Dr. phil. Georg Fromme und seiner Ehefrau Ottilie, geb. Wiarda, geboren. Ich bin preußischer Staatsangehöriger. Ich besuchte die lateinische Hauptschule in den Francke'schen Stiftungen in Halle a. d. Saale und bestand Michaelis 1910 in Mühlhausen in Thüringen am Gymnasium die Reifeprüfung. Vom Oktober 1910 bis Februar 1913 studierte ich in Halle a. d. Saale Medizin und bestand hier am 26. Februar 1913 die ärztliche Vorprüfung. Nachdem ich das folgende Semester in München studiert hatte, beendete ich mein weiteres medizinisches Studium in Halle a. d. Saale und bestand hier am 19. November 1915 die ärztliche Prüfung, nachdem ich vorher, im September 1915, im Pathologischen Institut famuliert hatte. Vom 1. September 1914 bis 1. November 1915 war ich als stellvertretender Assistent in der hiesigen Königl. Chirurg. Universitäts-Klinik an der Frauenstation und zwei Soldatenstationen tätig.

Seit Januar 1916 bin ich als Medizinalpraktikant und stellvertretender Assistent an der Geburtshilflichen Abteilung der hiesigen Königl. Universitäts-Frauenklink beschäftigt.